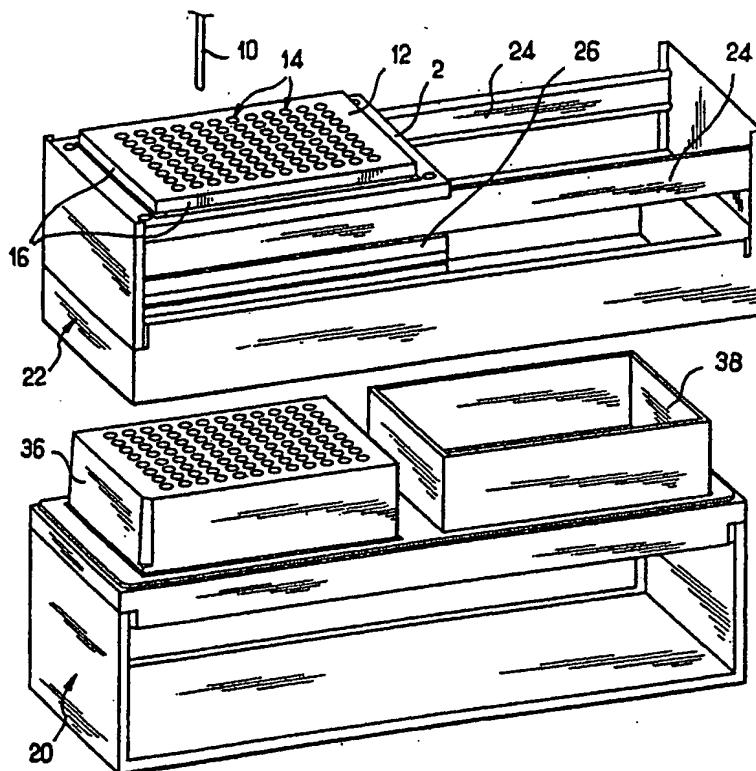


DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAÎTE DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets <sup>7</sup> :  B01L 3/00		A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 00/50171  (43) Date de publication internationale: 31 août 2000 (31.08.00)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR00/00462  (22) Date de dépôt international: 24 février 2000 (24.02.00)	(81) Etats désignés: JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).		
(30) Données relatives à la priorité: 99/02420 26 février 1999 (26.02.99) FR	Publiée Avec rapport de recherche internationale.		
(71) Déposant ( <i>pour tous les Etats désignés sauf US</i> ): GILSON, S.A. [FR/FR]; 72, rue Gambetta, F-95400 Villiers-le-Bel (FR).			
(72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants ( <i>US seulement</i> ): FRAUDEAU, Christophe [FR/FR]; 190, rue Galliéni, F-92100 Boulogne-Billancourt (FR). KUBACKI, Michel [FR/FR]; 2, square de Prades, F-95380 Louvres (FR).			
(74) Mandataires: MARTIN, Jean-Jacques etc.; Cabinet Regin- beau, 26, avenue Kléber, F-75116 Paris (FR).			
  <b>(54) Title: DEVICE FOR PREPARING SAMPLES FOR ANALYSIS</b>			
<b>(54) Titre: DISPOSITIF DE PRÉPARATION D'ÉCHANTILLONS A DES FINS D'ANALYSE</b>			
<b>(57) Abstract</b>			
The invention concerns a device for preparing samples for analysis, comprising a plate (2) with several columns (4) each comprising a product (6), a vacuum source, an injection needle. The device comprises a sheet (8) for covering the plate (2) sealing a top end of the columns (4) when a bottom end of the columns is communicating with the vacuum source, even after the sheet has been pierced with the needle.			
<b>(57) Abrégé</b>			
Le dispositif de préparation d'échantillons à des fins d'analyse comprend une plaque (2) présentant plusieurs colonnes (4) comprenant chacune un produit (6), une source de vide, et une aiguille d'injection. Le dispositif comprend une feuille (8) apte à recouvrir la plaque (2) en obturant une extrémité supérieure des colonnes (4) de façon étanche lorsqu'une extrémité inférieure des colonnes est en communication avec la source de vide, même après que la feuille ait été percée par l'aiguille.			



**UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publient des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	VN	Viet Nam
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	YU	Yougoslavie
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	ZW	Zimbabwe
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande		
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakhstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

« DISPOSITIF DE PREPARATION D'ECHANTILLONS A DES FINS  
D'ANALYSE ».

L'invention concerne la préparation d'échantillons à des fins d'analyse au moyen d'une plaque 5 d'extraction.

De façon connue, les plaques d'extraction sont des consommables de préparation d'échantillons composés par exemple de quatre-vingt-seize minicolonnes assemblées dans la géométrie d'une plaque de microtitration (8 x 10 12, entraxe 9 mm). Les minicolonnes contiennent une phase stationnaire sous forme de poudre ou de disque. Dans des protocoles courants de préparation d'échantillons, les solvants (de conditionnement, lavage, élution) et l'échantillon doivent traverser la 15 phase stationnaire, avec un débit contrôlé.

L'utilisation manuelle de ces plaques peut se faire au moyen d'une boîte à vide, qui fait étanchéité avec les bords de la plaque, en appliquant une dépression au pied des quatre-vingt-seize colonnes 20 simultanément. Les différents liquides (solvants ou échantillons) sont distribués dans les colonnes et aspirés à travers la phase stationnaire par cette dépression. Dans la boîte à vide, l'espace situé sous la plaque d'extraction permet de placer un réceptacle 25 qui recueille les solvants et les échantillons ayant traversé la phase.

Lorsque les solvants de conditionnement, de lavage ainsi que les échantillons (dans la plupart des cas) sont jetés, on place un réceptacle jetable n'ayant 30 qu'une seule cavité de grand volume (évier). Lorsque les solvants d'élution et les échantillons (dans quelques rares cas) sont recueillis pour traitement

et/ou analyse, on place une plaque de collecte munie de quatre-vingt-seize puits individuels de 0,3, 1 ou 2 ml.

Les inconvénients sont les suivants :

Le vide étant appliqué simultanément aux quatre-  
5 vingt-seize colonnes, l'air s'écoule préférentiellement par les colonnes vides ou ayant reçu un liquide de plus faible viscosité. Ainsi, dans la pratique, il est impossible de faire passer un échantillon de sérum ou de plasma à travers la phase si l'on n'utilise que  
10 partiellement la plaque. C'est pourquoi certains fabricants recommandent de couvrir sélectivement les puits non utilisés avec une feuille, mais cela n'est pas très pratique. De même, si l'on charge les quatre-vingt-seize puits avec des échantillons de viscosité  
15 variable (ce qui est souvent le cas : sérum/plasma venant de sujets différents ou ayant été prélevés plus ou moins récemment), les échantillons les moins visqueux passent plus vite, et lorsque ces colonnes se sont vidées et que l'air passe librement à travers la  
20 phase, les autres colonnes restent bloquées. Dans ce cas, il est impossible d'utiliser une feuille. Pour arriver à compenser ce phénomène, il faudrait arriver à maintenir le niveau de vide sous la plaque malgré les nombreuses « fuites » que représentent les colonnes  
25 vides, ce qui nécessiterait une puissance de pompage très importante (en débit).

Par ailleurs, lorsque le liquide a traversé la phase stationnaire, un courant d'air continue à la traverser jusqu'à ce que l'étape soit finie pour toutes  
30 les colonnes. Cela a tendance à sécher la phase. Ce phénomène peut être recherché dans certains cas (séchage avant élution par exemple), mais dans la

plupart des cas c'est un inconvenient (déconditionnement de la phase). L'augmentation du débit de pompage (mentionnée comme remède éventuel au point précédent) agraverait ce phénomène.

5 Un but de l'invention est de fournir un dispositif de préparation d'échantillons permettant l'extraction à travers les colonnes quelles que soient les différences entre les substances contenues dans les colonnes, et permettant l'extraction lorsque certaines colonnes sont  
10 vides, et ce sans risquer de sécher la phase.

En vue de la réalisation de ce but, on prévoit selon l'invention un dispositif de préparation d'échantillons à des fins d'analyse, comprenant une plaque présentant plusieurs colonnes comprenant chacune  
15 un produit, une source de vide, et une aiguille d'injection, et comprenant une feuille apte à recouvrir la plaque en obturant une extrémité supérieure des colonnes de façon étanche lorsqu'une extrémité inférieure des colonnes est en communication avec la  
20 source de vide, même après que la feuille a été percée par l'aiguille.

Le terme de feuille utilisé dans le cadre de la présente invention désigne une sorte de plaque d'épaisseur relativement faible, réalisée en un  
25 matériau lui assurant une souplesse et une élasticité suffisantes pour pouvoir être aisément percée une ou plusieurs fois par une aiguille, et dont l'orifice de perforation est apte à se refermer de façon étanche après retrait de l'aiguille. Ce type de matériau est  
30 par exemple utilisé pour réaliser des bouchons qui portent souvent le nom de septum.

Sous l'action de la dépression, la feuille se plaque fortement sur la plaque d'extraction et vient faire joint avec le dessus des colonnes (auto-étanchéité) de façon quasiment étanche, une petite 5 fuite étant admissible. La dépression au pied des colonnes peut ainsi être maintenue à un niveau élevé sans puissance de pompage très importante.

Pour injecter un liquide dans une colonne, l'aiguille perce la feuille puis pénètre dans la 10 colonne et y injecte le liquide. L'aiguille présente sur sa face externe un sillon permettant le passage de l'air à travers la feuille, de sorte que le liquide est aspiré à travers la phase par dépression. Tout se passe alors comme si le vide n'était appliqué qu'aux colonnes 15 dans lesquelles le dispositif est en train de distribuer du liquide. Il est à noter que ce sillon d'équilibrage des pressions peut être remplacé par un conduit cylindrique central ou annulaire périphérique relié à une source de gaz permettant de remplir la même 20 fonction.

Les avantages sont les suivants :

- les échantillons de viscosité élevée (par exemple plasma bovin non dilué) peuvent être chargés sans difficulté ;
- 25 - les performances sont exactement les mêmes que la plaque soit utilisée partiellement ou totalement ; et
- une fois que le solvant est passé, le flux d'air à travers la phase est stoppé (absence de déconditionnement). Après distribution du liquide, 30 l'aiguille se retire de la feuille, laquelle se referme de façon sensiblement étanche en dépit de la dépression dans la colonne.

La feuille sera de préférence un consommable, jetée à l'issue du protocole de préparation d'échantillons.

Avantageusement, le dispositif comporte un élément 5 d'appui présentant des orifices et apte à recouvrir la feuille de sorte que les orifices sont en coïncidence avec les colonnes.

Cet élément améliore l'étanchéité de la feuille sur la plaque et empêche que la sortie de l'aiguille ne 10 soulève la feuille.

Avantageusement, la plaque et l'élément d'appui comprennent des moyens de centrage mutuel.

Avantageusement, le dispositif est agencé pour mettre une colonne en communication avec l'air ambiant 15 à travers la feuille traversée par l'aiguille.

Par exemple, le dispositif pourra être agencé pour relier l'aiguille à une source d'air pour amener de l'air dans la colonne après l'injection de liquide.

Avantageusement, l'aiguille est agencée de sorte 20 que la communication se fait à l'extérieur de l'aiguille.

Ainsi l'air ambiant sert de source d'air directe.

Avantageusement, l'aiguille présente un sillon longitudinal.

25 Ce sillon permet l'amenée d'air ambiant dans la colonne, mettant celle-ci à la pression atmosphérique, en vue d'une aspiration du liquide par la source de vide.

Avantageusement, le dispositif comprend un support 30 apte à supporter la plaque au-dessus d'au moins un récipient apte à communiquer avec la source de vide.

Avantageusement, la plaque est montée mobile à coulisser vertical sur le support entre une position basse dans laquelle une embouchure supérieure du récipient est en communication d'air seulement avec la 5 plaque, et une position haute dans laquelle l'embouchure est en communication avec l'air ambiant entre le récipient et la plaque.

Ce récipient peut être un évier ou un récipient de collecte à colonnes individuelles.

10 Avantageusement, le dispositif comprend des moyens de rappel de la plaque depuis la position basse jusqu'à la position haute, ces moyens étant aptes à générer une force de rappel d'intensité suffisamment faible pour que ces moyens soient inopérants lorsque la plaque en 15 position basse est en communication avec la source de vide via le récipient.

La plaque est donc maintenue en position basse par la source de vide. La suppression de la communication avec celle-ci produit à terme la remontée de la plaque.

20 Avantageusement, le dispositif comprend un bras apte à faire passer la plaque de la position haute à la position basse à l'encontre des moyens de rappel.

Avantageusement, le dispositif comprend deux récipients, la plaque étant montée mobile à 25 coulisser horizontal afin de pouvoir s'étendre au-dessus de l'un quelconque des récipients.

Avantageusement, le dispositif comprend un bras apte à solliciter la plaque à coulisser horizontal pour la placer au-dessus de l'un quelconque des 30 récipients.

On peut ainsi automatiser l'ensemble du protocole.

Avantageusement, le bras comprend l'aiguille.

On prévoit également selon l'invention un procédé de préparation d'échantillons à des fins d'analyse au moyen du dispositif de l'invention comprenant les étapes consistant à :

- 5 - recouvrir la plaque au moyen de la feuille ;
- mettre l'extrémité inférieure des colonnes en communication avec la source de vide ;
- percer la feuille en regard d'une des colonnes au moyen de l'aiguille, injecter un deuxième produit dans 10 la colonne et mettre la colonne en communication avec une source d'air.

Avantageusement, on injecte le deuxième produit dans la colonne à travers la feuille au moyen de l'aiguille et on maintient l'aiguille à travers la 15 feuille après l'injection.

On fait ainsi entrer de l'air atmosphérique dans la colonne au travers du sillon de l'aiguille, ce qui assure que tout le liquide est aspiré par la source de vide.

20 On prévoit en outre selon l'invention un procédé de préparation d'échantillons à des fins d'analyse, dans lequel :

- on dispose d'une plaque présentant plusieurs colonnes comprenant chacune un premier produit ;
- 25 - on recouvre la plaque avec une feuille ;
- on met une extrémité inférieure des colonnes en communication avec une source de vide ; et
- on perce la feuille en regard d'une des colonnes au moyen d'une aiguille d'injection, on injecte un 30 deuxième produit dans la colonne et on met une extrémité supérieure de la colonne en communication avec une source d'air, la feuille étant apte à obturer

l'extrémité supérieure des colonnes de façon étanche, même après que la feuille a été percée lorsque les colonnes sont en communication avec la source de vide.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront encore dans la description suivante d'un mode préféré de réalisation et d'une variantes donnés à titre d'exemple non limitatif. Aux dessins annexés :

- la figure 1 est une vue en perspective éclatée d'un dispositif selon l'invention ;
- la figure 2 est une vue en coupe longitudinale du dispositif de la figure 1 ;
- les figures 3 et 4 sont des vues à plus grande échelle d'un détail de la figure 2, respectivement avec la plaque en position haute et en position basse ;
- la figure 5 est une vue en coupe transversale du dispositif de la figure 1 ;
- la figure 6 est une vue en coupe longitudinale locale du dispositif de la figure 1 au niveau de la plaque et de la feuille ;
- la figure 7 est une vue en coupe transversale de l'aiguille du dispositif de la figure 1 ;
- la figure 8 est une vue analogue à la figure 3 montrant une variante de réalisation ; et
- 25 - la figure 9 est une vue d'un détail de la figure 8.

Dans le mode de réalisation illustré aux figures 1 à 7, le dispositif selon l'invention comprend une plaque d'extraction 2 d'un type connu en soi, présentant des colonnes 4, ici au nombre de quatre-vingt-seize, disposées suivant une matrice 8 x 12, chaque colonne comprenant une phase stationnaire 6 sous

la forme d'une poudre ou d'un disque. Cette plaque 2 a une forme générale de parallélépipède rectangle légèrement moins haut que large et trois fois plus long que haut.

5 Le dispositif comporte un feuille ou feuille souple élastique 8 en élastomère et/ou en un matériau du type septum. Cette feuille 8 a en plan une forme rectangulaire. Le dispositif comporte une aiguille 10 montée sur un bras non illustré et agencée pour être  
10 mobile suivant trois axes X, Y et Z perpendiculaires les uns aux autres. L'agencement pour donner à l'aiguille 10 cette mobilité est connu en soi, par exemple du document EP-0 180 511. Le dispositif comprendra avantageusement deux, quatre ou huit  
15 aiguilles 10 de ce type mobiles d'un seul bloc et parallèles entre elles afin de travailler simultanément. Le dispositif comporte en outre une source de vide 11 illustrée de façon schématique à la figure 2 et pouvant fournir une dépression pouvant  
20 aller jusqu'à  $0,65 \cdot 10^5$  Pa.

La feuille 8 est apte à être percée par les aiguilles 10 au moyen d'un effort modéré pouvant être fourni par le bras du dispositif. Elle est ici choisie de sorte que même après cinq ou six passages  
25 d'aiguille, elle se referme et reste suffisamment étanche à l'air lorsqu'elle est soumise à une dépression de  $0,65 \cdot 10^5$  Pa. Sa résistance chimique est suffisante pour qu'elle résiste le temps d'un protocole aux solvants usuels en matière de préparation  
30 d'échantillons. La feuille 8 est ici un consommable jeté à l'issue du protocole.

Le dispositif comporte en outre une plaque d'appui 12, ici en métal pour être suffisamment lourde. Cette plaque d'appui 12 a en plan la même forme générale que la plaque d'extraction 2 et présente des conduits 5 cylindriques 14 de même forme et de même disposition que les colonnes 4 de sorte que les conduits 14 coïncident coaxialement avec les colonnes 4 lorsque la plaque d'appui 12 recouvre la feuille 8. La plaque d'appui 12 présente des rebords 16 recouvrant 10 latéralement les faces externes de la plaque d'extraction 2 pour leur centrage mutuel. La plaque d'appui 14 maintient en place la feuille 8 sur la plaque d'extraction 2 et améliore l'étanchéité de leur liaison.

15 En référence à la figure 7, chaque aiguille 10 a une pointe effilée non illustrée en vue de percer la feuille 8. Elle présente en outre un sillon longitudinal ou rainure 18 s'étendant le long de l'aiguille. Lorsque l'aiguille 10 traverse la feuille 20 8, ce sillon assure une communication d'air entre l'intérieur de la colonne 4 et l'air ambiant, mettant ainsi l'intérieur de la colonne à la pression atmosphérique.

Pour injecter un liquide tel qu'un réactif ou un 25 échantillon dans une colonne 4, le dispositif commande l'aiguille 10 de sorte que sa pointe pénètre dans le conduit 14 associé, puis perce la feuille 8 et pénètre dans la colonne. La source de vide 11 est en fonctionnement et connectée aux extrémités inférieures 30 de toutes les colonnes 4 comme on le verra plus loin. Elle crée une dépression dans toutes les colonnes. Toutefois cette dépression ne génère pas un flux d'air

ou de liquide dans toutes les colonnes. En effet, pour les colonnes en regard desquelles la feuille 8 n'a pas été percée, l'obturation étanche de la feuille sur l'extrémité supérieure de la colonne interdit tout flux 5 de fluide. Pour les colonnes 4 en regard desquelles la feuille 8 a déjà été percée mais dont l'aiguille est absente, la feuille s'est refermée élastiquement de sorte qu'on se retrouve dans la situation d'obturation étanche précitée. Pour chaque colonne dans laquelle 10 s'étend une aiguille, le sillon 18 de l'aiguille coopère avec la dépression pour produire un flux d'air atmosphérique entrant dans la colonne 4 par son extrémité supérieure. Ainsi, lorsque l'aiguille injecte 15 un liquide dans la colonne, celui-ci traverse la phase solide 6 comme prévu puis la quantité de liquide excédentaire, voire tout le liquide, est évacué en étant aspiré par la dépression en direction de la source de vide 11. Après l'injection, l'aiguille 10 demeure quelques instants encore dans la colonne 20 pendant que le liquide finit de traverser la phase, afin de continuer à produire le flux d'air.

Le dispositif comporte un portoir inférieur 20 et un portoir supérieur 22. Le portoir supérieur 22 comporte deux glissières longitudinales horizontales 25 24. Un chariot 26 ou coulisseau présente deux gorges 27 longitudinales illustrées à la figure 5 et permettant son montage à coulissolement longitudinal horizontal sur les glissières 24.

Le dispositif comporte un cadre 28 de forme 30 générale rectangulaire s'étendant sous le chariot 26 et suspendu à ce dernier par des ressorts 30, ici au nombre de quatre, formant ressorts de rappel. Le cadre

28 présente un épaulement 32 s'étendant vers le centre du cadre et sur lequel repose la plaque d'extraction 2 par sa face inférieure avec interposition d'un joint d'étanchéité 34 du cadre. L'ensemble plaque 5 d'extraction 2, feuille 8, plaque d'appui 12 est ainsi mobile à coulisser longitudinal horizontal et à coulisser vertical.

Le portoir inférieur 20 comporte deux récipients, un récipient de collecte 36 et un évier 38, se faisant 10 suite longitudinalement, ayant mêmes dimensions générales et situés à un même niveau vertical. Le récipient de collecte 36 présente des colonnes homologues de celles de la plaque d'extraction 2. L'évier 38 présente une unique cavité. Tous deux sont 15 reliés à la source de vide 12 par des conduits 40 obturables à volonté sur commande du dispositif.

On suppose que la plaque d'extraction 2 se trouve comme aux figures 3 à 5 au-dessus du récipient de collecte 36. La plaque d'extraction 2 rappelée par les 20 ressorts 30 est alors en position haute.

Pour effectuer la préparation, on met en marche la source de vide 11. Puis les aiguilles 10 viennent se placer au-dessus du centre de la plaque d'appui 12 et poussent celles-ci verticalement vers le bas à 25 l'encontre de la force de rappel des ressorts 30 (déplacement Z). Ceci tend les ressorts et désolidarise le cadre 28 du chariot 26. Le cadre 28 vient faire étanchéité avec la face supérieure d'un compartiment 36 du portoir inférieur entourant le récipient de collecte 30 36, le cadre 28 étant muni à cette fin d'un joint d'étanchéité 38. La plaque d'extraction 2 est alors en position basse. Une dépression se crée très rapidement

dans le compartiment qui maintient fermement le cadre 28 et la plaque 2 sur le récipient de collecte 36 bien que les aiguilles cessent leurs sollicitations et s'éloignent alors de la plaque d'appui 12. La force des 5 ressorts 30 est choisie de sorte qu'ils sont ainsi inopérants pour rappeler la plaque d'extraction 2 en position haute. On peut alors distribuer des liquides dans la plaque 2 pour leur réception dans le réservoir de collecte 36.

10 A l'issue de l'étape de distribution, on interrompt la communication du récipient de collecte 36 avec la source de vide 11 et on ouvre une vanne d'évent, non illustrée, mettant ce récipient en communication avec l'air atmosphérique. Cela produit la 15 remontée de la plaque d'extraction 2 en position haute sous l'effet des ressorts de rappel 30.

En position haute, la plaque d'extraction 2 peut être sollicitée en coulissolement horizontal par les aiguilles 10 poussant le chariot 26 pour mettre la 20 plaque d'extraction au choix au-dessus de l'un des deux récipients.

Lorsque les colonnes 4 de la plaque d'extraction ont une pointe inférieure faisant saillie de la plaque, en position de collecte, le mouvement de descente de la 25 plaque et du cadre permet également de faire pénétrer la pointe des colonnes dans les puits de collecte, ce qui évite les éclaboussures et les contaminations d'une colonne à l'autre.

Les deux récipients 36, 38 peuvent être reliés à 30 la source de vide au moyen d'une électrovanne qui permet de sélectionner le compartiment auquel on applique la dépression.

Comme on le voit, le dispositif permet d'automatiser entièrement l'exécution du protocole. L'échantillon peut être traité par le dispositif sans opération manuelle. Le dispositif peut même ramener la 5 plaque d'extraction 2 au-dessus de l'évier 38, et dans cette position le récipient de collecte 36 se trouve à l'air libre et accessible aux aiguilles 10.

Le procédé selon l'invention a été décrit comme mis en oeuvre automatiquement par un automate. 10 Toutefois, il peut être aussi mis en oeuvre manuellement par un opérateur disposant d'un récipient 36, d'une source de vide 11, d'une plaque d'extraction 2, de la feuille 8, de la plaque d'appui 12 et de l'aiguille à sillon 10.

15 L'invention permet un gain de temps significatif. Elle est applicable à l'extraction solide-liquide, liquide-liquide et à la filtration.

Les figures 8 et 9 présentent une variante de réalisation différent essentiellement du mode décrit 20 ci-dessus par la forme du profil du cadre 28. Alors que dans le mode des figures 1 à 7, le joint 34 s'étend d'un bord externe à un bord interne du cadre, dans cette variante, le joint 34 ne s'étend qu'au voisinage du bord interne.

REVENDICATIONS

1. Dispositif de préparation d'échantillons à des fins d'analyse, comprenant une plaque (2) présentant 5 plusieurs colonnes (4) comprenant chacune un produit (6), une source de vide (11), et une aiguille d'injection (10), caractérisé en ce qu'il comprend une feuille (8) apte à recouvrir la plaque (2) en obturant une extrémité supérieure des colonnes (4) de façon 10 étanche lorsqu'une extrémité inférieure des colonnes est en communication avec la source de vide (11), même après que la feuille (8) a été percée par l'aiguille (10) en regard d'au moins une des colonnes.

2. Dispositif selon la revendication 1, 15 caractérisé en ce qu'il comporte un élément d'appui (12) présentant des orifices (14) et apte à recouvrir la feuille (8) de sorte que les orifices sont en coïncidence avec les colonnes (4).

3. Dispositif selon la revendication 2, 20 caractérisé en ce que la plaque (2) et l'élément d'appui (12) comprennent des moyens de centrage mutuel (16).

4. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce qu'il est 25 agencé pour mettre une colonne (4) en communication avec l'air ambiant à travers la feuille (8) traversée par l'aiguille (10).

5. Dispositif selon la revendication 4, 30 caractérisé en ce que l'aiguille (10) est agencée de sorte que la communication se fait à l'extérieur de l'aiguille.

6. Dispositif selon la revendication 4 ou 5, caractérisé en ce que l'aiguille (10) présente un sillon longitudinal (18).

7. Dispositif selon l'une quelconque des 5 revendications 1 à 6, caractérisé en ce qu'il comprend un support (22) apte à supporter la plaque (2) au-dessus d'au moins un récipient (36, 38) apte à communiquer avec la source de vide (11).

8. Dispositif selon la revendication 7, 10 caractérisé en ce que la plaque (2) est montée mobile à coulisser vertical sur le support (22) entre une position basse dans laquelle une embouchure supérieure du récipient (36, 38) est en communication d'air seulement avec la plaque (2), et une position haute 15 dans laquelle l'embouchure est en communication avec l'air ambiant entre le récipient et la plaque.

9. Dispositif selon la revendication 8, caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de rappel (30) de la plaque (2) depuis la position basse jusqu'à 20 la position haute, ces moyens étant aptes à générer une force de rappel d'intensité suffisamment faible pour que ces moyens soient inopérants lorsque la plaque (2) en position basse est en communication avec la source de vide (11) via le récipient (36, 38).

25 10. Dispositif selon la revendication 9, caractérisé en ce qu'il comprend un bras (10) apte à faire passer la plaque (2) de la position haute à la position basse à l'encontre des moyens de rappel (30).

11. Dispositif selon l'une quelconque des 30 revendications 7 à 10, caractérisé en ce qu'il comprend deux récipients (36, 38), la plaque (2) étant montée

mobile à coulissemement horizontal afin de pouvoir s'étendre au-dessus de l'un quelconque des récipients.

12. Dispositif selon la revendication 11, caractérisé en ce qu'il comprend un bras (10) apte à 5 solliciter la plaque (2) à coulissemement horizontal pour la placer au-dessus de l'un quelconque des récipients (36, 38).

13. Dispositif selon la revendication 10 ou 12, caractérisé en ce que le bras (10) comprend l'aiguille.

10 14. Procédé de préparation d'échantillons à des fins d'analyse au moyen du dispositif de l'une des revendications 1 à 13, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes consistant à :

- recouvrir la plaque (2) au moyen de la feuille (8) ;
- mettre l'extrémité inférieure des colonnes (4) en communication avec la source de vide (11) ;
- percer la feuille (8) en regard d'une des colonnes (4) au moyen de l'aiguille (10), injecter un deuxième 20 produit dans la colonne et mettre la colonne en communication avec une source d'air.

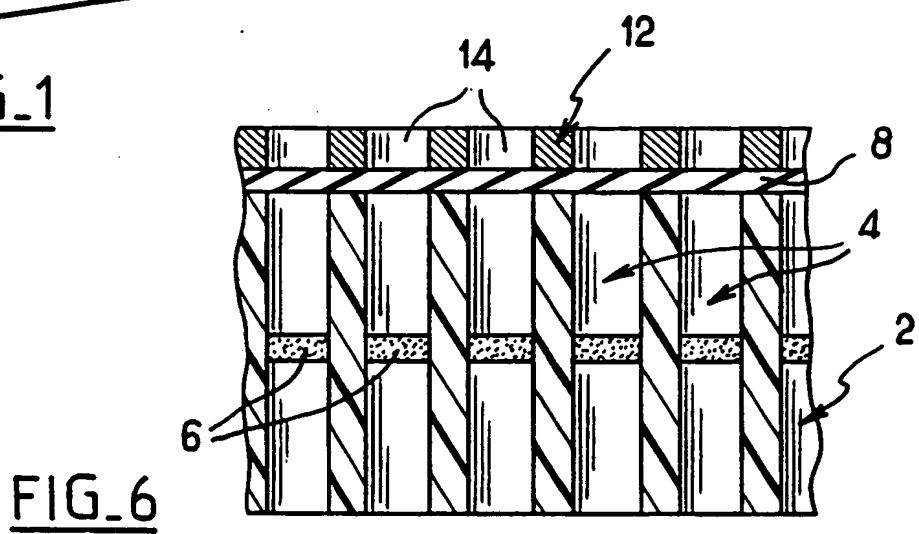
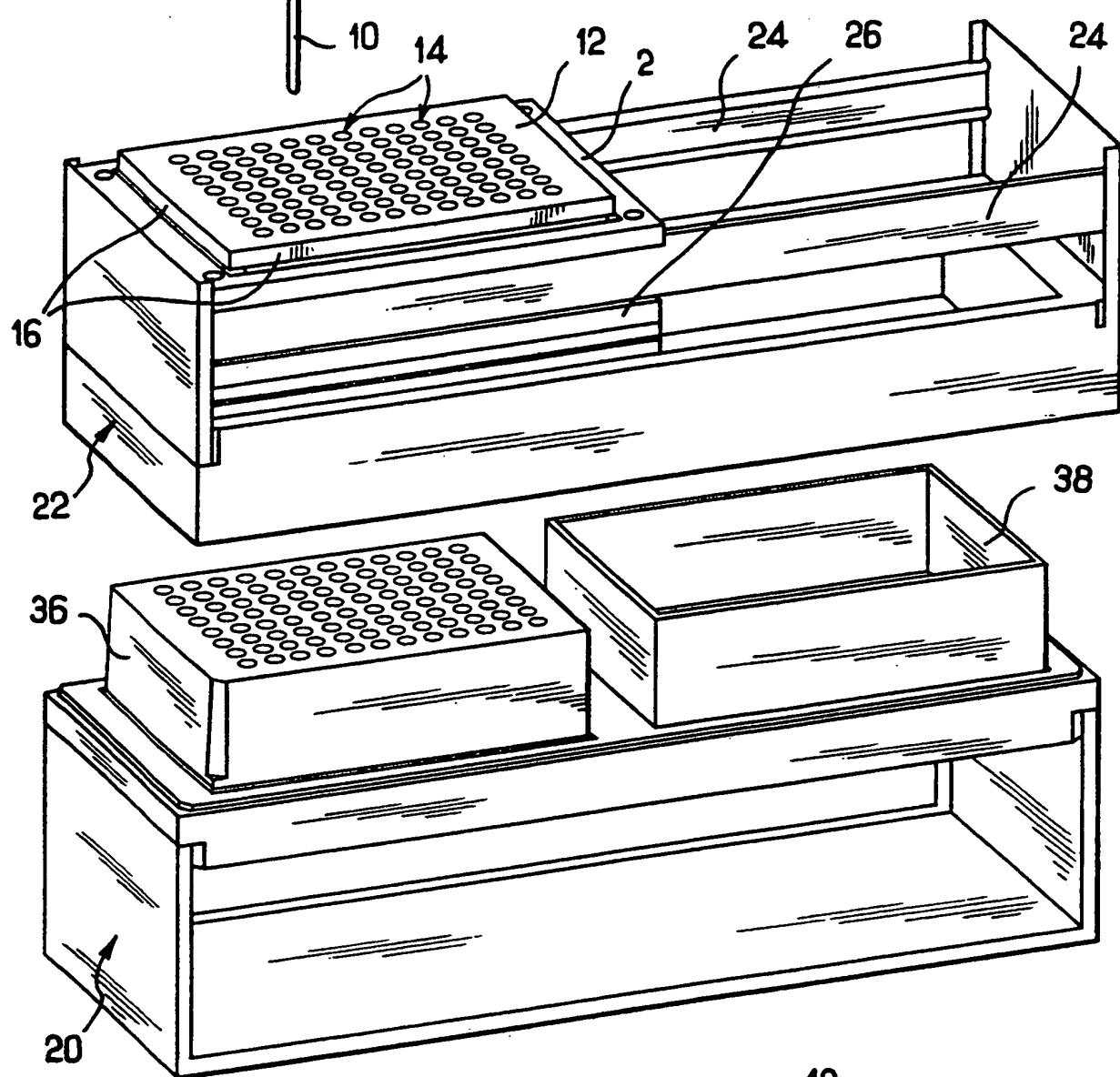
15. Procédé selon la revendication 14 et selon la revendication 5 ou 6, caractérisé en ce qu'on injecte le deuxième produit dans la colonne (4) à travers la feuille (8) au moyen de l'aiguille (10) et on maintient l'aiguille à travers la feuille après l'injection.

16. Procédé de préparation d'échantillons à des fins d'analyse, caractérisé en ce que :

- on dispose d'une plaque (2) présentant plusieurs 30 colonnes (4) comprenant chacune un premier produit (6) ;
- on recouvre la plaque avec une feuille (8) ;

- on met une extrémité inférieure des colonnes (4) en communication avec une source de vide (11) ; et
  - on perce la feuille (8) en regard d'une des colonnes (4) au moyen d'une aiguille d'injection (10),
- 5 on injecte un deuxième produit dans la colonne et on met une extrémité supérieure de la colonne en communication avec une source d'air,
- la feuille (8) étant apte à obturer l'extrémité supérieure des colonnes (4) de façon étanche après que
- 10 la feuille a été percée lorsque les colonnes sont en communication avec la source de vide (11).

1 / 5



2 / 5

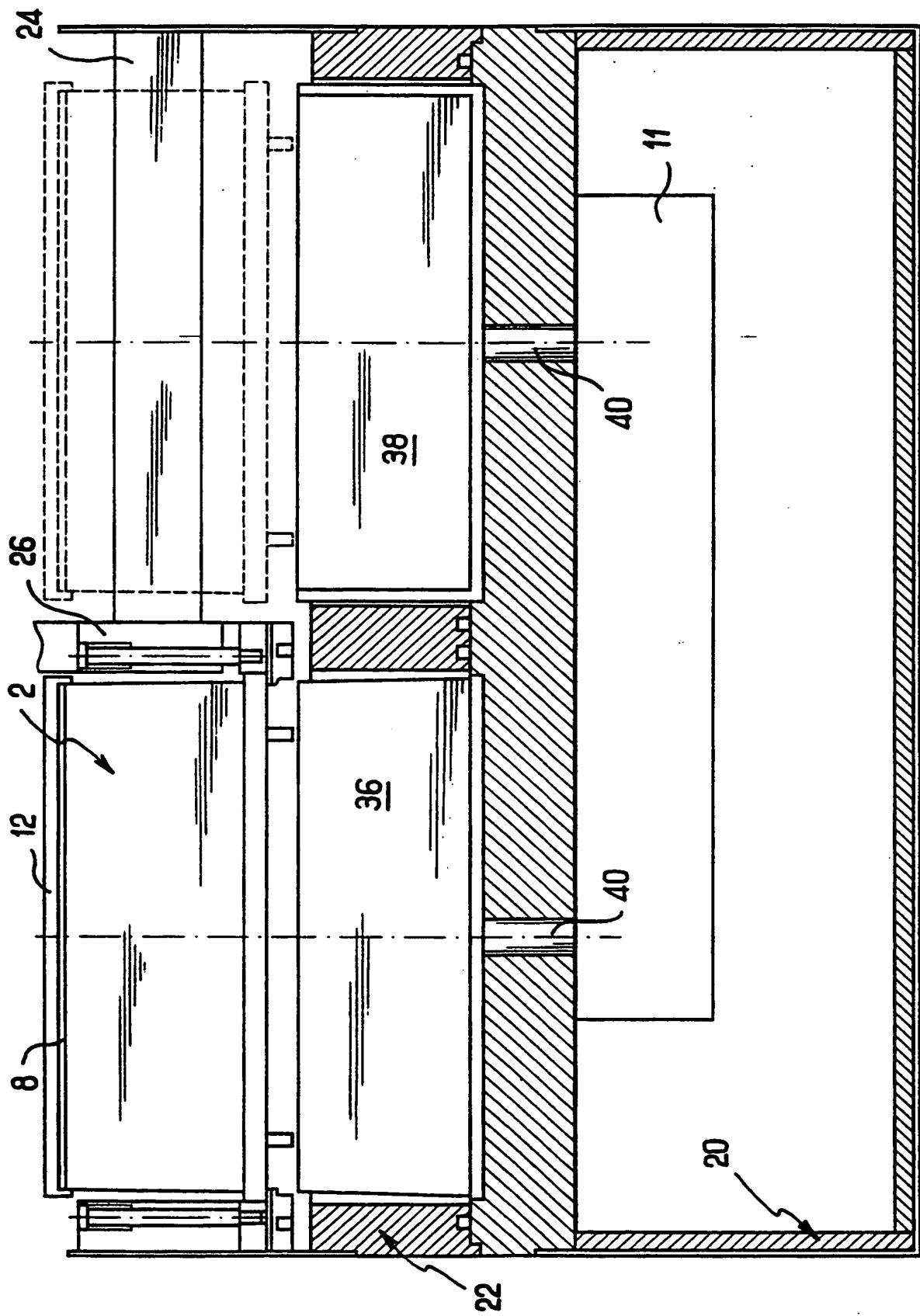


FIG. 2

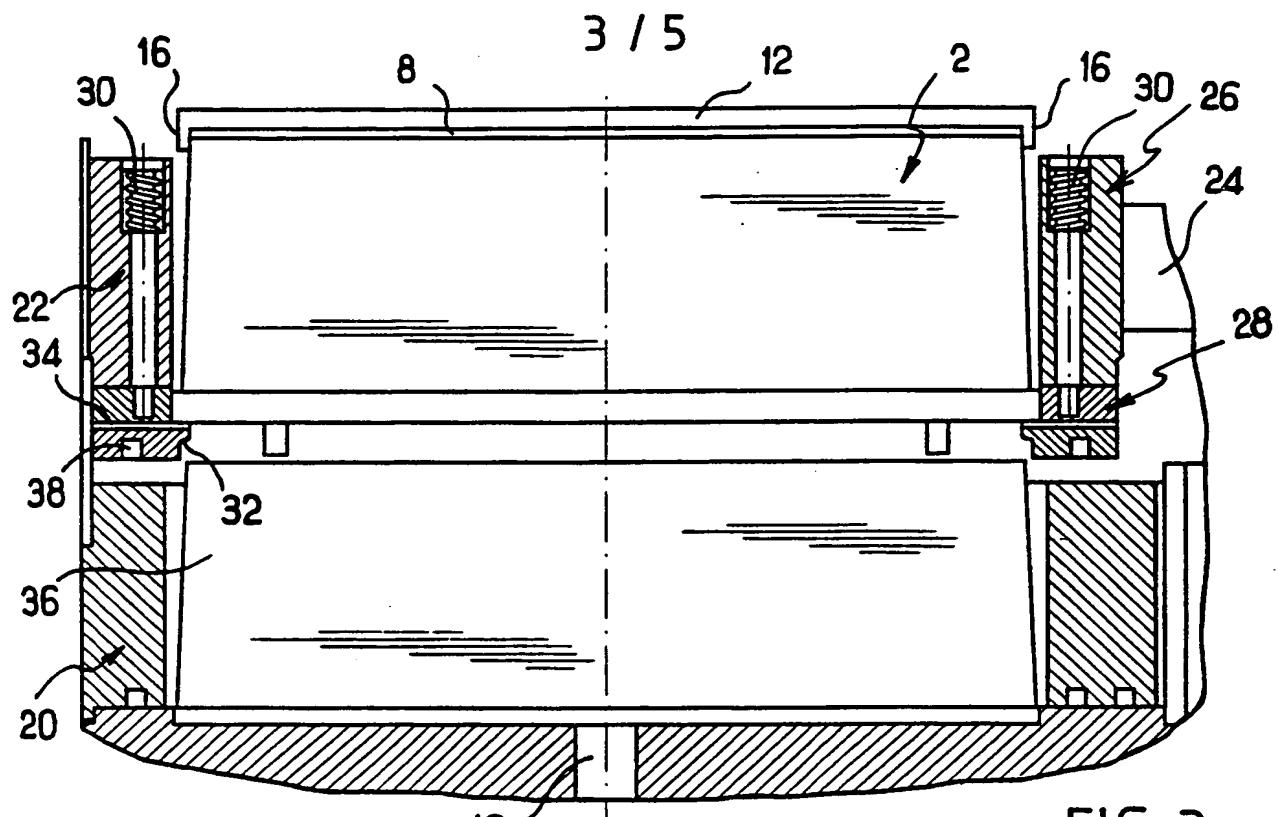


FIG. 3

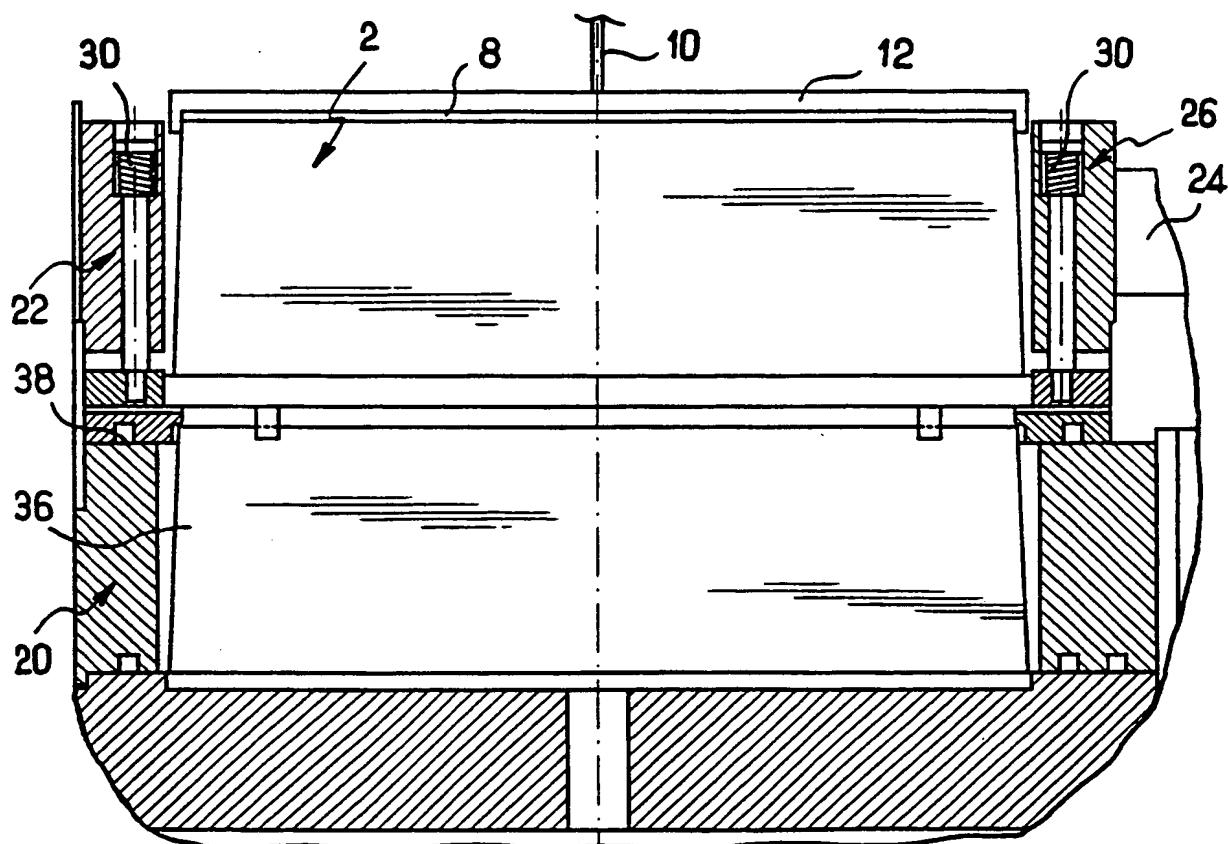


FIG. 4

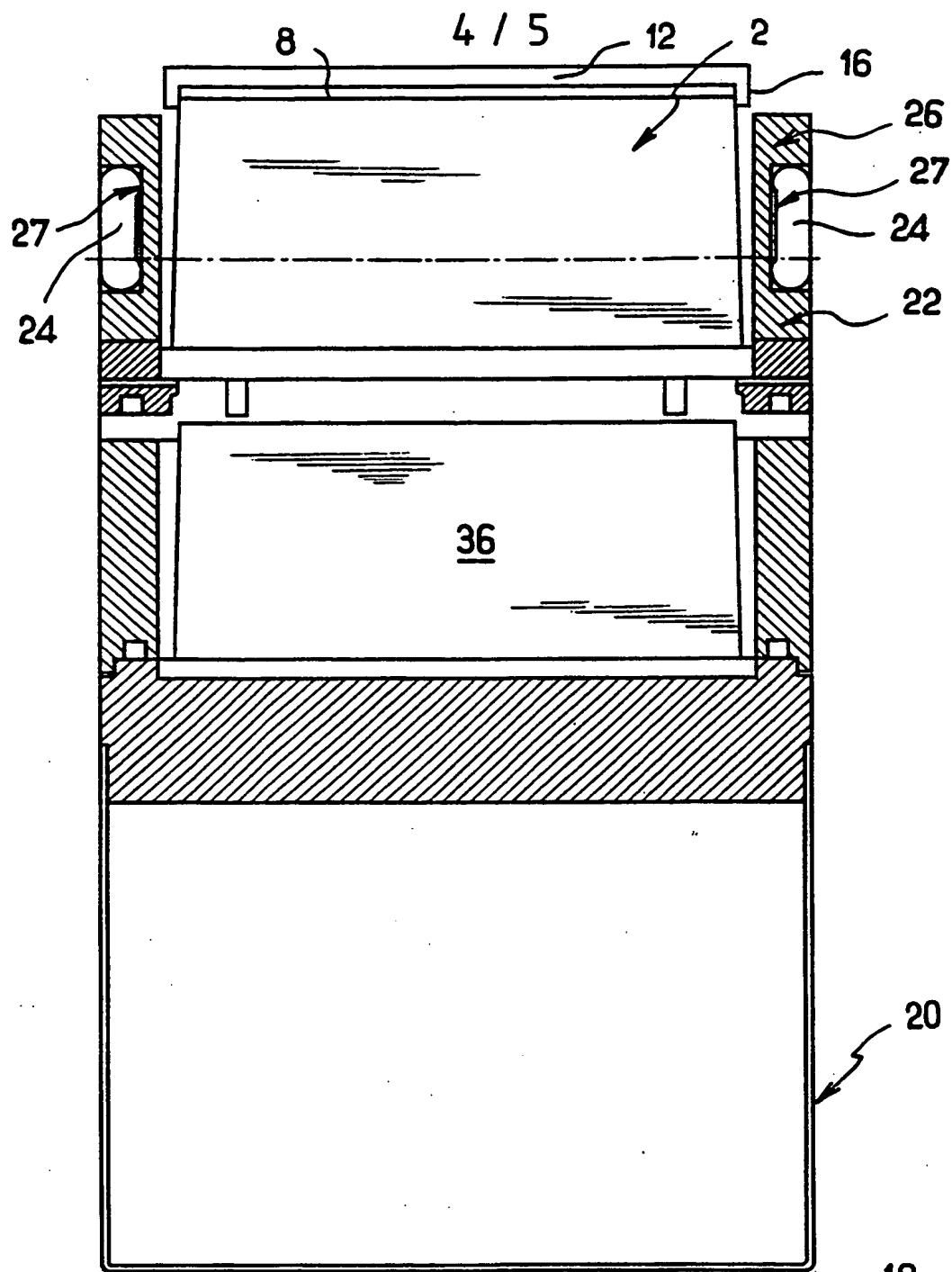


FIG.5

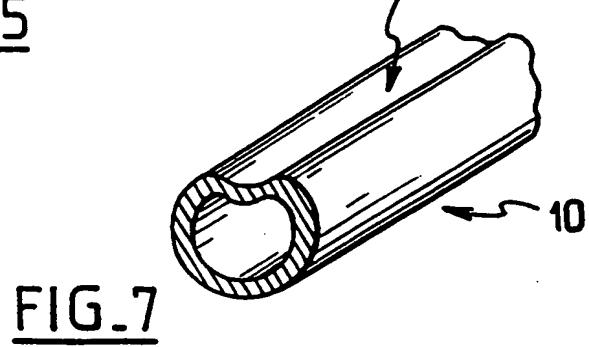
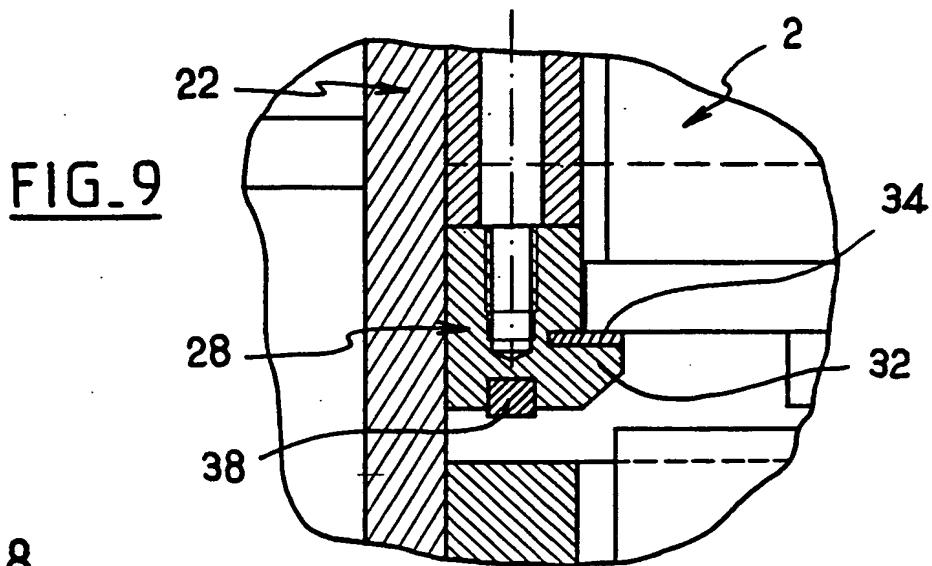
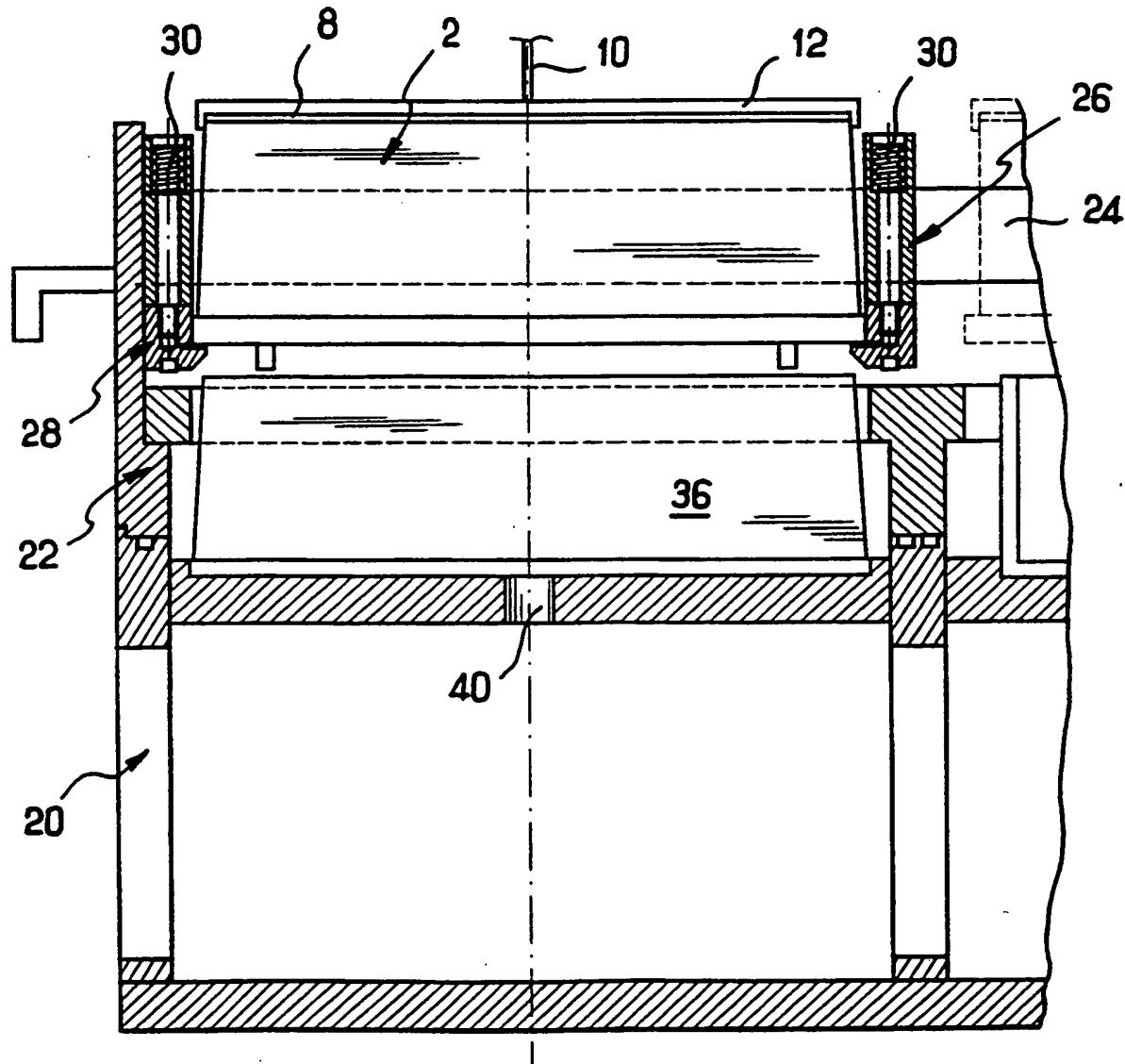


FIG.7

5 / 5

FIG. 8

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internatinal Application No

PCT/FR 00/00462

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 B01L3/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 B01L B01J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	EP 0 903 176 A (SQUIBB BRISTOL MYERS CO) 24 March 1999 (1999-03-24) figures 1,2,8 column 10, line 32 -column 11, line 2 column 13, line 23 -column 13, line 49 column 14, line 44 -column 14, line 51	1,2
A		14,16
A	FR 2 758 188 A (LAMONTAGNE MICHEL) 10 July 1998 (1998-07-10) abstract; figures 1-4 page 1, line 1 -page 5, line 8	1-16
A	FR 2 767 583 A (JUNIOR INSTR) 26 February 1999 (1999-02-26) abstract; figures 1,4-8 page 2, line 13 -page 4, line 14 page 7, line 5 -page 8, line 19	4-6
		-/-

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the International filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

20 April 2000

02/05/2000

## Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentzaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Runser, C

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intell. Application No  
PCT/FR 00/00462

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 770 157 A (CARGILL JOHN ET AL) 23 June 1998 (1998-06-23) abstract; figures 1-8 column 5, line 60 -column 6, line 22 column 7, line 6 -column 10, line 65 _____	1-16

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Internat'l Application No  
PCT/FR 00/00462

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 0903176 A	24-03-1999	US 5961925 A CA 2246088 A		05-10-1999 22-03-1999
FR 2758188 A	10-07-1998	NONE		
FR 2767583 A	26-02-1999	CN 1236434 T EP 0932824 A WO 9909389 A		24-11-1999 04-08-1999 25-02-1999
US 5770157 A	23-06-1998	US 5609826 A AU 705808 B AU 5486996 A CA 2218359 A EP 0821619 A JP 11504210 T WO 9633010 A		11-03-1997 03-06-1999 07-11-1996 24-10-1996 04-02-1998 20-04-1999 24-10-1996

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dernier internationale No

PCT/FR 00/00462

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 7 B01L3/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

#### **B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE**

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 B01L B01J

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

#### C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
P, X	EP 0 903 176 A (SQUIBB BRISTOL MYERS CO) 24 mars 1999 (1999-03-24) figures 1,2,8 colonne 10, ligne 32 -colonne 11, ligne 2 colonne 13, ligne 23 -colonne 13, ligne 49 colonne 14, ligne 44 -colonne 14, ligne 51	1,2
A	—	14,16
A	FR 2 758 188 A (LAMONTAGNE MICHEL) 10 juillet 1998 (1998-07-10) abrégé; figures 1-4 page 1, ligne 1 -page 5, ligne 8	1-16
A	FR 2 767 583 A (JUNIOR INSTR) 26 février 1999 (1999-02-26) abrégé; figures 1,4-8 page 2, ligne 13 -page 4, ligne 14 page 7, ligne 5 -page 8, ligne 19	4-6
—/—		

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

- Catégories spéciales de documents citée:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
  - \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
  - \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
  - \*&\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

**Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale**

20 avril 2000

02/05/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

### **Fonctionnaire autorisé**

Runser, C

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Doma. Internationale No  
PCT/FR 00/00462

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 5 770 157 A (CARGILL JOHN ET AL) 23 juin 1998 (1998-06-23) abrégé; figures 1-8 colonne 5, ligne 60 -colonne 6, ligne 22 colonne 7, ligne 6 -colonne 10, ligne 65 -----	1-16

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 00/00462

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)			Date de publication
EP 0903176 A	24-03-1999	US CA	5961925 A 2246088 A		05-10-1999 22-03-1999
FR 2758188 A	10-07-1998		AUCUN		
FR 2767583 A	26-02-1999	CN EP WO	1236434 T 0932824 A 9909389 A		24-11-1999 04-08-1999 25-02-1999
US 5770157 A	23-06-1998	US AU AU CA EP JP WO	5609826 A 705808 B 5486996 A 2218359 A 0821619 A 11504210 T 9633010 A		11-03-1997 03-06-1999 07-11-1996 24-10-1996 04-02-1998 20-04-1999 24-10-1996